



TITLE:

2 サル類の正常及び病変組織におけるマクロファージ群の分布と機能的役割の解明(VII 共同利用研究 2.研究成果)

AUTHOR(S):

山手, 丈至; 川島, 牧; 中西, 雅子

CITATION:

山手, 丈至 ...[et al]. 2 サル類の正常及び病変組織におけるマクロファージ群の分布と機能的役割の解明(VII 共同利用研究 2.研究成果). 豊長類研究所年報 2003, 33: 93-94

ISSUE DATE:

2003-08-27

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/165897>

RIGHT:

5-3 ニホンザルの B ウイルス感染の血清学的レトロスペクティブ検査

佐藤浩,

大沢一貴(長崎大・先端生命研センター・

比較動物医学),

景山節(京都大・霊長研)

近年, B ウイルス(BV, *Cercopithecine herpesvirus 1*) には, マカク種固有の亜型が存在するという証拠が蓄積されつつある(Smith et al, JV, 1998; Thompson et al, Comp Med, 2000; Ohsawa et al, Comp Med, 2002). われわれは, これをさらに発展させて「マカク種の系統進化および大陸移動とともに BV が共進化して現在に至った」という仮説を提唱しているものの, これを直接的に証明するには多大な困難を伴うと思われる。そこで, この傍証のひとつとして, ニホンザルの血清をレトロスペクティブに検査し, 抗 BV 抗体の存在を IgG-ELISA 法を用いて確認することとした。今回は, 京都大学霊長類研究所の開設当初の 1976 年にまで遡ることができたので報告する。

【材料と方法】

検査材料 1976~1982 年に採血され, -80℃で凍結保存されていたニホンザル血清 221 検体。

抗原 Vero 細胞に HVP-2 (strain OU1-76), SA8 (B-264), HSV-1 (KOS) を各々感染させ, 36-48 時間後に感染細胞を回収し, 可溶化後, 遠心上清をウイルス抗原液とした。

反応と発色 96 穴プレートに 200 倍希釈ウイルス抗原をコートし, 抗原プレートとした。発色にはビオチン化抗ヒト IgG, アビジン・ビオチン化ペルオキシダーゼによる増幅を介し, OPD を基質として発色させ, 硫酸にて停止後, 波長 492nm における吸光度を測定した。

【結果と考察】

血清中の抗 BV 抗体検出用の代替ウイルス抗原として, HVP-2 を用いた。陽性: 97, 陰性: 117, 不定: 7 で, 陽性率は 44% (97/221) であった。HSV-1 と HVP-2 抗原の OD 値を比較したところ, 明確に HSV-1 > HVP-2 の血清は存在しなかった。これらの値は 1996-1997 年に採取されたニホンザル血清を用いた Sato らの報告 (EA, 1998) にほぼ一致していた。以上の結果は, 1976 年から少なくとも 20 年の間, 導入されたニホンザルが HSV-1 および SA8 よりも BV ないし HVP-2 に近縁のウイルス, おそらくニホンザル固有の BV (BVjp) に感染し, これらの導入元である野生コロニー内で継続的にウイルスが維持されていたことを示唆していると考えられる。この BVjp の分離は, 未だに成功しておらず, ヒトでの病原性解析とあわせて今後の大きな課題である。

5-4 アカゲザルにおける抗酸菌症の病理

柳井徳磨(岐阜大・農学部),

後藤俊二(京都大・霊長研)

マカク属において抗酸菌症は依然として重要である。アカゲザルに発生した牛型結核症および非定型抗酸菌症(鳥型結核菌症)の病理学的特徴について比較検討した。

結核症では, 1970 年代に発生したアカゲザルの集団結核症 13 例を検索した。臨床的に高度な消瘦, 元氣消失, 食欲廃絶, 持続的な下痢症状を示して, 瀕死状態に陥った。また, 肺にラッセル音, 頻回の咳があり, 後躯の脱力を示す例も認められた。ツベルクリン反応に対

して, 全例で陽性を示し, 1 例の肺と脾臓から牛型結核菌 *M. bovis* が分離された。肉眼的には, 全例とも肺でうっ血が高度で, 境界明瞭な小型黄白色結節あるいは境界不明瞭な大型の硬結巣が多発性に認められた。また, 肺リンパ節は高度に腫大し, しばしば壊死に陥っていた。胸壁や横隔膜にも小型黄白色腫瘤が多発性に認められた。脾臓では小型黄白色結節が密在し, 肝臓には粟粒大白色結節が多発性に認められた。腎臓皮質に米粒大結節が散見された。組織学的には, 肺および付属リンパ節, 肝臓および脾臓に多発性の乾酪壊死巣からなる結節性病変と大食細胞・類上皮細胞の巣状および滲浸性浸潤からなる滲出性病変が混在していた。結節性病変では, 中心部は高度に乾酪壊死し, これを取り囲んで類上皮細胞, まれにランゲルハンス型巨細胞, さらにリンパ球の浸潤が種々の程度に認められた。抗酸菌染色では, 一部の例で肺リンパ節の乾酪壊死巣内に少数の陽性桿菌が認められたのみで, 症例の多くは陰性であった。

次いで SIV 感染下のアカゲザル 2 例における非定型抗酸菌 *M. avium/intercellulare* 感染の病理学的特徴を調べた。臨床的には高度に消瘦し, 慢性の下痢を示した。剖検では, 小腸および大腸の粘膜は肥厚し趣壁が乏しく, 表面は顆粒状であった。腸間膜リンパ節は著しく腫大していた。組織学的には, 2 例とも小腸に明調で豊富な細胞質を有する泡沫細胞(大食細胞)が粘膜固有層で高度な浸潤を示し, そのため粘膜は著しく肥厚していた。抗酸菌染色では, 大食細胞の細胞質に多数の抗酸菌染色陽性の桿菌が詰まっていた。腸間膜および肺リンパ節では, 抗酸菌を多数容れた同様な泡沫細胞(大食細胞)が, リンパ洞を中心に高度な浸潤を示し, しばしばリンパ節の正常構造は失われていた。脾臓, 肝臓および腎臓にも軽度から中等度の肉芽腫性病変が多発性に認められた。非定型抗酸菌では大食細胞の細胞質に極めて多く分布したのに対し, 牛型結核菌 *M. bovis* では主として乾酪壊死巣内に少数認められるのみで, 両者の組織像は極めて対照的であった。

(2) 自由研究

2 サル類の正常及び病変組織におけるマクロファージ群の分布と機能的役割の解明

山手丈至, 川島牧,

中西雅子(大阪府立大学・院・農学生命)

マクロファージは多様な機能を有する細胞群で, 特に生体の免疫機能において中心的な役割を担う。それゆえに, 病変形成においてもそのレギュレーターとして機能する。しかし, マクロファージの病態生理学的な役割については不明な点が多くある。本研究の目的は, サル類の正常組織あるいは病変部位に出現するマクロファージを種々の抗体を用いて免疫組織化学的に同定し, その分布と病変形成における役割を解析することである。昨年度は, ヒト肺胞マクロファージを抗原として作製された AM-3K 抗体がサル類のマクロファージと反応することを証明した。今回は, スカベンジャーレセプターのタイプ I を認識する SRA-E5 のサル組織における免疫染色性について検討した。その結果, SRA-E5 陽性細胞は, サル類の全身諸組織に分布しており, 特に肝クッパー細

胞と明瞭に反応した。この抗体は、ヒト以外にも各種動物（ヒト、ウシ、ウマ、ブタ、ネコ、イヌ、ラット）においても反応することから、動物種間での交叉性が高いと考えられた。マクロファージ群は、浸潤マクロファージ、固着マクロファージそして樹状細胞に分られることから、今後は AM-3K と SRA-E5 が認識するマクロファージ群の種類と相互の交叉性についてサル組織でさらに検討する予定である。また、スカベンジャーレセプターはマクロファージ機能の一つである貪食能をコントロールする分子であることから、マクロファージと病変形成との関わりをさらに追求する。（SRA-E5 と AM-3K 抗体は、熊本大学医学部病理学第 2 講座の竹屋元裕先生より譲渡された。）

4 ウマヤザル信仰に伴う頭蓋骨の調査による口承と生息分布域の相関関係

中村民彦

牛馬の健康や安産祈願に猿の頭骸骨や手を祀る風習はウマヤザル信仰と呼ばれ、東北全域に流布していた。しかし近代から現代におけるこの風習の残留形態や口承の全容は十分に解明されていない。さらに、これに関係するニホンザルの捕獲や捕殺の方法も不明である。今年度は、この風習を知る古老からの口承を求め、聞き取りにより記録し、サルの生息分布との関係を明らかにしようと、岩手県を中心に予備的な調査を行った。この調査の結果、従来発見されている事例も加えると、山形村 6、久慈市 1、野田村 1、玉山村 1、雫石町 2、新里村 2、沢内村 1、東和町 1、北上市 2、江刺市 1、胆沢町 1、大東町 1 の計 20 の事例を記録することに成功した。保存形態の内訳は頭骸骨 18、手 2 である。頭骸骨では、馬の守神、薬用、仔馬に関する安産と成長祈願、さらに火災防止祈願などの口承事例を得た。手については種蒔き時に使用すると口承事例を得た。頭蓋骨には家内安全を、手には五穀豊穡をと、祈願の内容に使い分けが認められる。一方、捕獲や捕殺の方法を詳細に知るインフォーマントは発見できなかった。当信仰が広く流布し、こうしたサルの需要に猿マタギのような供給者が関与していたなら、県下のサル生息地の消失を招いた捕獲圧の原因になった可能性も考えられる。厩猿の風習とニホンザル分布空白地域との関係について、次年度以降の調査で更に検討を重ねていきたい。

5 幸島のニホンザルにおける食物資源の変動に伴う採食行動の変化

深谷もえ(京都大・霊長研)

ニホンザルは年間を通してさまざまな品目を採食すること、一日のうちでも複数の品目を採食することが知られている。また、採食種が変化することにより、採食場所も大きく変化している。しかし、複数品目の食物資源の量や分布を視野に入れて、ニホンザルがどのような場所で採食しているのかはほとんど明らかになっていない。

2002 年 2 月、4 月、6 月、9 月、11 月の各月約 3 週間、宮崎県幸島のオトナメス 6 頭とその行動域を対象に以下の調査を行った。個体追跡法によってニホンザルの採食種、採食量、採食時間を記録し、同時に GPS 測位を行い、採食場所を記録した。また、植生調査を行い同

時期における食物資源量を種ごとに測定した。行動域内を 100m グリッドに区切り、食物資源量とそこでの摂取エネルギーにより採食場所の選択について検証した。

ニホンザルの主要な採食品目は月ごとに変化していた。しかし、いずれの月も必ずしも主要な採食品目単独の資源量が多いグリッドでより多くのエネルギーを得ているわけではなく、ある特定の複数品目の資源量が多いプロットでより多くのエネルギーを摂取していた。

複数品目を採食するニホンザルは、複数品目の存在するところで採食することにより、グリッド内でのエネルギー摂取効率を高めている可能性が考えられた。

6 霊長類のプリン代謝に関する研究

佐藤啓造, 熊澤武志, 李曉鵬(昭和大・医)

新世界ザルのうち南米に住むフサオマキザルを含む数種は肝 uricase を欠損しており、ヒトや猿人類と同様に血中、尿中の尿酸が高値を示すという報告がある。一方、フサオマキザルを含む新世界ザルにおいても活性のある肝 uricase を有するという報告もある。本研究では新世界ザル 5 種の血漿中尿酸値と uricase による尿酸の代謝物アラントインを同時測定し、アラントイン/尿酸比を比較することにより新世界ザルのプリン代謝を検討した。

フサオマキザル 9 例の尿酸値はヒトと同レベルの 3.0-4.4mg/dl を示し、アラントイン/尿酸比はヒトに近いレベルの 0.06-0.16 を示した。ヨザル 10 例のうち 9 例の尿酸値はラットやモルモットと同レベルの 0.3-0.7mg/dl を示し、比の値もラットやモルモットに近い 0.9-1.3 を示したが、1 例の尿酸値はヒトに近い 2.1mg/dl を示し、比の値も 0.10 を示した。ワタボウシタマリン 2 例とコモンリスザル 5 例の尿酸値はラットやモルモットと同レベルの 0.6-0.9mg/dl を示し、比の値も 0.8-1.7 を示した。コモンマーモセットの 2 例はヒトとラット、モルモットとの中間値を示し、尿酸値が 1.2-1.3mg/dl、比の値が 0.34-0.52 であった。

以上の結果からフサオマキザルは肝 uricase を欠損し、ヨザルとコモンマーモセットの一部も欠損している可能性が示唆された。今後、種及び例数を増加させ、さらに検討していきたい。

8 応答の有無によるクーコールの変化

香田啓貴(京都大・霊長研)

ニホンザルはクーコールと呼ばれる音声を群れの中で鳴き交わす。クーコールは群れの結びつきを維持していると考えられている。個体間で鳴き交わしが成立しないときは、もう一度発声することが多い。

鹿児島県屋久島に生息するニホンザル野生群を対象に、応答が無いときにクーコールがどう変化するかを検討した。その結果、繰り返されたクーコールは、音響的な特徴が強調されて発声されていることが分かった。

その後、強調された音声の効果を検討するため、プレイバック実験を施した。その結果、1 度目のクーコールよりも繰り返された 2 度目のクーコールのほうが他個体の反応を引き出すことができた。

この結果から、1 度呼びかけて反応がないときは、音声を強調させて他個体の反応をより引き出そうとしていると考えられた。